

**LECZENIE ZABURZEŃ MOTORYCZNYCH W PRZEBIEGU ZAAWANSOWANEJ CHOROBY PARKINSONA (ICD-10 G.20)**

<b>ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO</b>		
<b>ŚWIADCZENIOBIORCY</b>	<b>SCHEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE</b>	<b>BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU</b>
<p>Pacjent jest kwalifikowany do programu przez Zespół Koordynacyjny do Spraw Leczenia Zaburzeń Motorycznych w Przebiegu Choroby Parkinsona, powoływany przez Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia.</p> <p><b>1. Leczenie lewodopą podawaną z karbidopą</b></p> <p><b>1.1 Kryteria kwalifikacji:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) rozpoznanie choroby Parkinsona wg powszechnie przyjętych kryteriów UKPDS Brain Bank Criteria;</li> <li>2) czas trwania choroby powyżej 5 lat;</li> <li>3) zaawansowana postać choroby, tj. stany off i/lub on z uciążliwymi dyskinezami trwające co najmniej 50% czasu aktywności dobowej pacjenta, udokumentowany zapisami w dzienniczku Hausera;</li> <li>4) potwierdzona skuteczność stosowania lewodopy we wcześniejszym leczeniu;</li> <li>5) wyczerpanie możliwości prowadzenia skutecznej terapii co najmniej dwoma lekami doustnymi o różnych mechanizmach działania lub wystąpienie działań niepożądanych, związanych ze stosowaniem tych leków;</li> <li>6) obecność przeciwwskazań do wszczęcia stymulatora do głębokiej stymulacji mózgu;</li> <li>7) codzienna obecność i pomoc ze strony opiekuna, który będzie w stanie obsłużyć PEG oraz pompę;</li> <li>8) Ocena nastroju w skali Becka oraz badanie psychologiczne – ocena funkcji poznawczych wg. Kryteriów rozpoznania otępienia w chorobie Parkinsona (Emre et al. Mov Disord 2007).</li> </ol>	<p><b>1. Leczenie lewodopą podawaną z karbidopą</b></p> <p><b>1.2 Sposób podania:</b></p> <p>za pomocą specjalnej pompy, w postaci ciągłego wlewu dojelitowego, przez przezskórną gastrostomię (PEG)</p> <p><b>1.3 Dawkowanie:</b></p> <p>W ramach programu dawkowanie zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego.</p> <p>W okresie dostosowania dawki, lewodopa z karbidopą są podawane w postaci ciągłego wlewu dojelitowego przez sondę nosowo-dwunastniczą lub nosowo-dojelitową, w zmiennej dawce, zależnej od potrzeby klinicznej. W tym czasie określa się reaktywność choroby na tę formę terapii i ustala właściwą dawkę.</p> <p>Po ostatecznym zakwalifikowaniu chorego do objęcia programem terapeutycznym podaje się lewodopę z karbidopą w postaci ciągłego wlewu dojelitowego za pomocą zewnętrznej</p>	<p><b>1. Leczenie lewodopą podawaną z karbidopą</b></p> <p><b>1.1 Badania przy kwalifikacji do leczenia:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) Ocena stanu ruchowego (czas spędzany w stanie off/on z uciążliwymi dyskinezami);</li> <li>2) ocena neuropsychologiczna zaburzeń nastroju (kwestionariusz Becka);</li> <li>3) ocena zaburzeń poznawczych (skala Addenbrooke's Cognitive Examination);</li> <li>4) morfologia krwi z rozmazem;</li> <li>5) próby wątrobowe (AspAT, AlAT);</li> <li>6) badanie układu krzepnięcia;</li> <li>7) wynik MRI głowy z ostatnich 12 miesięcy;</li> <li>8) kwalifikacja przez chirurga / gastroenterologa do PEG.</li> </ol> <p><b>1.2 Monitorowanie leczenia:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) morfologia krwi z rozmazem, co 6 miesięcy;</li> <li>2) AspAT, AlAT, co 6 miesięcy;</li> <li>3) Ocena stanu ruchowego (czas spędzany w stanie off / on z uciążliwymi dyskinezami) co 3 miesiące w pierwszym roku terapii, a następnie co 6 miesięcy;</li> <li>4) badanie neuropsychologiczne, tj:       <ol style="list-style-type: none"> <li>a) ocena nastroju (kwestionariusz Becka), co 6 mies.;</li> <li>b) ocena zaburzeń poznawczych (skala Addenbrooke's Cognitive Examination), co 12 mies.;</li> </ol> </li> </ol>

<p><b>1.2 Kryteria uniemożliwiające kwalifikację do programu:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) Ciężka depresja w skali Becka lub znaczne nasilenie dysfunkcji poznawczych, uniemożliwiające dalszą współpracę chorego, a tym samym skuteczną kontynuację terapii;</li> <li>2) Przeciwwskazania do stosowania systemu DuoDopa zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego.</li> </ol> <p><b>1.3 Czas leczenia w programie:</b> Czas leczenia w programie określa lekarz na podstawie kryteriów zaprzestania udziału w programie.</p> <p><b>1.4 Kryteria zaprzestania udziału w programie:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) Brak potwierdzonej skuteczności leczenia w czasie wstępnego okresu oceny skuteczności, trwającego do 7 dni, podczas którego ustala się w ramach hospitalizacji, czy ciągły wlew dojelitowy lewodopy z karbidopą, podawanych w postaci żelu przez sondę nosowo-dwunastniczą lub nosowo-dojelitową, przynosi pożądaną efekt kliniczny oraz ustala się wstępną dawkę leku. Pożądaną efekt kliniczny zdefiniowano jako redukcję o co najmniej 30% czasu spędzanego w stanie off lub w stanie on z uciążliwymi dyskinezami;</li> <li>2) Niedające się opanować powikłania chirurgiczne, związane z PEG;</li> <li>3) Rezygnacja pacjenta;</li> <li>4) Dyskwalifikacja z powodu działań niepożądanych;</li> <li>5) Utrata skuteczności leczenia mimo prób dostosowania dawek leku, w okresie 6 mies. od implantacji systemu.</li> </ol> <p><b>2. Leczenie apomorfina</b></p> <p><b>2.1 Kryteria kwalifikacji</b> Do programu kwalifikowani są pacjenci z chorobą Parkinsona, spełniający łącznie wszystkie poniższe kryteria:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) wiek &gt;18. r.ż.;</li> <li>2) rozpoznana idiopatyczna postać choroby Parkinsona według</li> </ol>	<p>pompy, przez gastrostomię (PEG), w dawce ustalonej podczas leczenia w okresie wstępnym. Dawka dobową leku zawartą jest z reguły w jednej kasetce o pojemności 100 ml. W rzadkich przypadkach konieczne może być podanie większej dawki leku.</p> <p><b>2. Leczenie apomorfina</b></p> <p>Ciągła infuzja podskórna apomorfiny (fiolki 100 mg/20 ml):</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Dawka początkowa 1 mg/godz.(0,2 ml/godz.). Dawkę początkową zwiększa się w zależności od indywidualnej odpowiedzi pacjenta na leczenie;</li> <li>2. Zwiększenie szybkości infuzji nie przekracza 0,5 mg/godz. i następuje w odstępach nie mniejszych niż 4 godz.;</li> <li>3. W programie zwykle stosuje się dawkę od 1 mg/godz. do 4 mg/godz. (od 0,2 ml/godz. do 0,8 ml/godz.);</li> <li>4. Wlew stosuje się w stanie czuwania pacjenta, nie zaleca się stosowania infuzji 24-godz.;</li> <li>5. Miejsce wkłucia infuzji zmienia się co 12 godz. w celu zmniejszenia prawdopodobieństwa wystąpienia reakcji skórnych;</li> <li>6. Maksymalna dobową dawką apomorfiny nie powinna przekraczać 100 mg.</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>5) ocena PEG przez chirurga / gastroenterologa, nie rzadziej niż raz na 3 miesiące;</li> <li>6) korekta dotychczasowego leczenia: odstawienie lub dodanie innych leków lub korekta dawki DuoDopy, doraźnie w miarę potrzeby;</li> <li>7) radiologiczna ocena położenia cewnika w jelicie we wstępnym okresie leczenia oraz po założeniu PEG.</li> </ol> <p><b>2. Leczenie apomorfina</b></p> <p><b>2.1 Badania przy kwalifikacji</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) ocena stanu pacjenta w skali: <ol style="list-style-type: none"> <li>a) UPDRS część III-IV - ocena zaburzeń ruchowych i zaburzeń okresu późnego;</li> <li>b) Becka - ocena nastroju;</li> </ol> </li> <li>2) Ocena funkcji poznawczych (stopień otępienia) w ocenie psychologa;</li> <li>3) w ramach kwalifikacji pacjenta do udziału w programie konieczne jest wykonanie następujących badań: <ol style="list-style-type: none"> <li>a) morfologia krwi z rozmazem;</li> <li>b) aminotransferaza asparaginowa AspAT;</li> <li>c) aminotransferaza alaninowa AIAT;</li> <li>d) poziom kreatyniny i mocznika w surowicy;</li> <li>e) badanie mające na celu wykluczenie ciąży u kobiet w wieku rozrodczym;</li> <li>f) badanie EKG;</li> <li>g) badanie CRP.</li> </ol> </li> </ol> <p><b>2.2 Monitorowanie leczenia apomorfina</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) monitorowanie leczenia obejmuje ocenę stanu pacjenta w skali ruchowej (Część III) UPDRS (<i>United Parkinson's Disease Rating Scale</i>). Pierwsza ocena efektywności leczenia apomorfina następuje po 3 miesiącach od</li> </ol>
--	--	---

przyjętych kryteriów (*United Kingdom Parkinson's Disease Brain Bank Criteria*),

- 3) zaawansowana choroba Parkinsona - stadium  $\geq 3$  według skali Hoehn i Yahr, z fluktuacjami ruchowymi, które utrzymują się mimo stosowania optymalnego leczenia farmakologicznego (stany *off* łącznie  $\geq$  połowy czasu aktywności dobowej pacjenta) za pomocą doustnych leków przeciw chorobie Parkinsona;
- 4) czas trwania choroby co najmniej 5 lat od początku objawów;
- 5) brak przeciwwskazań do stosowania apomorfiny, wynikających z:
  - a) istotnych klinicznie zaburzeń psychiatrycznych stwierdzonych w wywiadzie;
  - b) istotnych klinicznie objawów hipotonii ortostatycznej;
  - c) istotnych klinicznie zaburzeń rytmu serca;
- 6) obecność przeciwwskazań do wszczęcia stymulatora do głębokiej stymulacji mózgu;
- 7) uzyskanie pisemnej zgody na leczenie;
- 8) współpraca pacjenta lub jego opiekuna w trakcie terapii.

## 2.2 Określenie czasu leczenia w programie:

Czas leczenia w programie określa lekarz na podstawie kryteriów włączenia i kryteriów wyłączenia z programu. Nie ma zaleceń dotyczących maksymalnego okresu leczenia, jednak ze względu na przewlekły charakter choroby, leczenie może trwać kilka lat.

## 2.3 Kryteria wyłączenia

- 1) brak zgody chorego;
- 2) ciężka depresja;
- 3) brak współpracy pacjenta lub opiekuna;
- 4) niepełna lub niewystarczająca odpowiedź na leczenie, tj. nie osiągnięcie w ciągu 3 miesięcy leczenia obu poniższych parametrów:
  - a) poprawy w stanie *on* w stosunku do stanu *off*, wyrażającej się obniżeniem wyniku III części skali UPDRS o co najmniej 20% po ustaleniu dawki optymalnej;
  - b) skrócenia łącznego okresu stanów *off* o co najmniej 50%;

W czasie prowadzenia leczenia apomorfiną modyfikuje się, stosownie do potrzeb, dawki leków doustnych.

Niezbędne jest ustalone podawanie pacjentowi domperidonu w dawce zazwyczaj 20 mg trzy razy na dobę. Terapię domperidonem należy rozpocząć dzień przed rozpoczęciem terapii apomorfiną oraz kontynuować tak, aby łączny okres przyjmowania domperidonu trwał od 3 do maksymalnie 7 dni.

włączenia pacjenta do programu. Terapię uznaje się za skuteczną, gdy po 3 miesiącach leczenia osiągnięte są łącznie następujące parametry:

- a) uzyskanie poprawy w stanie *on* w stosunku do stanu *off*, wyrażającej się obniżeniem wyniku III części skali UPDRS o co najmniej 20% po ustaleniu dawki optymalnej;
- b) skrócenie łącznego okresu stanów *off* o co najmniej 50%.

W trakcie kontynuacji leczenia, po osiągnięciu parametrów określonych w ust. 2 pkt 1. lit a i b, konieczne jest utrzymanie poziomu parametrów zgodnego z definicją odpowiedzi na leczenie,

- 2) monitorowanie obejmuje również wykonanie po 30 dniach od pierwszego podania apomorfiny następujących badań:
  - a) morfologia krwi z rozmazem;
  - b) badanie ogólne moczu;
  - c) odczyn Biernackiego OB;
  - d) aminotransferaza asparaginowa AspAT;
  - e) aminotransferaza alaninowa AIAT;
  - f) poziom kreatyniny i mocznika w surowicy;
  - g) poziom bilirubiny;
  - h) badanie EKG.
- 4) ocena poprawy stanu pacjenta w skali ruchowej (Część III) UPDRS odbywa się nie rzadziej niż co 3 miesiące.
- 5) kontrola stanu pacjenta co miesiąc w ciągu pierwszych 3 miesięcy leczenia, a następnie co 3 miesiące;
- 6) po ustaleniu sposobu dawkowania powtarza się co 12 miesięcy badania:
  - a) morfologia krwi z rozmazem;
  - b) aminotransferaza asparaginowa AspAT
  - c) aminotransferaza alaninowa AIAT;

- 5) pogorszenie w trakcie kontynuacji leczenia osiągniętego poziomu sprawności określonej w definicji odpowiedzi na leczenie;
- 6) wystąpienie nadwrażliwości na chlorowodorek apomorfiny lub substancje pomocnicze;
- 7) chorzy, u których występuje odpowiedź *on* na lewodopę zakłócona ciężkimi dyskinezami lub dystonią;
- 8) dyskwalifikacja z powodu działań niepożądanych;
- 9) rezygnacja pacjenta.

#### **2.4 Przeciwwskazania do włączenia do programu:**

- 1) nadwrażliwość na pochodne morfiny lub substancje pomocnicze produktu;
- 2) jednoczesne leczenie za pomocą wlewów dojelitowych lewodopy;
- 3) atypowy parkinsonizm;
- 4) nasilone otępienie;
- 5) depresja oddechowa;
- 6) klinicznie istotne zaburzenia psychiatryczne;
- 7) klinicznie istotna hipotonia ortostatyczna;
- 8) niestabilne, klinicznie istotne choroby:
  - a) sercowo-naczyniowe;
  - b) wątroby;
  - c) nerek;
  - d) hematologiczne;
- 9) ciąża i karmienie piersią

- d) poziom kreatyniny i mocznika w surowicy;
- e) badanie EKG
- f) badanie CRP.

7) Monitorowanie obejmuje również konsultacje neuropsychologiczne w celu oceny wpływu terapii na funkcje poznawcze, przeprowadzane po roku terapii, a następnie z częstotnością 1/rok – decyzję o zasadności ich przeprowadzania podejmuje lekarz prowadzący w oparciu o stan kliniczny chorego.

#### **3. Monitorowanie programu:**

- 1) Gromadzenie w dokumentacji medycznej pacjenta danych dotyczących monitorowania leczenia i każdorazowe ich przedstawianie na żądanie kontrolerów Narodowego Funduszu Zdrowia;
- 2) Uzupełnianie danych zawartych w rejestrze (SMPT) dostępnym za pomocą aplikacji internetowej udostępnionej przez OW NFZ, na zakończenie leczenia;
- 3) Przekazywanie informacji sprawozdawczo-rozliczeniowych do NFZ: informacje przekazuje się do NFZ w formie papierowej lub w formie elektronicznej, zgodnie z wymaganiami opublikowanymi przez Narodowy Fundusz Zdrowia.